



# Association between 4-year all-cause mortality and carnitine profile in maintenance hemodialysis patients

著者名	亀井 唯子
発行年	2019-09-20
URL	<a href="http://doi.org/10.20780/00032705">http://doi.org/10.20780/00032705</a>

## 主論文の要約

Association between 4-year all-cause mortality and carnitine profile in maintenance hemodialysis patients.

(安定維持透析患者におけるカルニチンプロファイルと4年総死亡との関連性)

東京女子医科大学腎臓内科学教室

(指導：新田孝作教授) ⑨

亀井 唯子

PLoS One. 2018 Aug 22;13(8):e0201591. (平成30年8月22日発行)に掲載

### 【目的】

透析患者では透析による除去や食事制限、腎での生合成の低下などにより慢性的なカルニチン欠乏状態となっている。カルニチンの生体内における作用の一つに、長鎖脂肪酸をミトコンドリアへ輸送する担体としての機能があり、長鎖脂肪酸代謝である $\beta$ 酸化と密接な関係がある。カルニチン欠乏症が脂肪酸代謝異常を引き起こしている可能性があるが、透析患者においては不明である。そこで我々は、カルニチン欠乏による長鎖脂肪酸代謝障害が臨床的アウトカムと関連すると仮説を立て、カルニチンプロファイルで評価した $\beta$ 酸化機能の効率と観察期間中の全死亡との関連性を評価した。

### 【対象および方法】

当院外来維持透析患者122人を対象とした。背景因子として、年齢、性別、体重、透析導入の原疾患、透析歴、合併症、透析前血圧、透析効率、定期採血検査結果などを用いた。タンデムマス法で測定したカルニチンプロファイルの結果から長鎖脂肪酸の $\beta$ 酸化効率を算出した。観察期間は2013年から2017年とし、4年間の総死亡との関連性を解析した。

統計解析はステップワイズCox回帰分析を用いた。背景因子、カルニチンプロファイルを独立変数とし、生存期間を従属変数とし解析を行った。選択

された因子をブートストラップ法でも検算を行った。研究プロトコールは院内の倫理委員会にて承認され、ヘルシンキ宣言に従って行われた。

## 【結 果】

当院外来維持透析患者 122 人を対象とし 11 名が除外（腎移植 3 名、カルニチン内服 6 名、ピボキシル基含有抗生剤使用 2 名）され、111 人が選択され、観察期間中に 24 人が死亡（敗血症 8 名、心血管死 6 名、肺炎 5 名、脳血管死 3 名、悪性腫瘍 1 名、多臓器不全 1 名）した。

Cox 回帰分析の結果として、4 年総死亡の独立した有意な因子として糖尿病 (Hazard Ratio (HR)=4.981(2.107-11.77))、年齢 (HR 1.052(1.014-1.091))、アセチルカルニチン/（パルミトイルカルニチン+オクタデセノイルカルニチン）(C2/C16+C18:1) (HR 0.937(0.904-0.971))が選択された。これらの因子はブートストラップ法でも同様に有意な因子として選択された。

## 【考 察】

心筋のエネルギー源は主に脂肪酸の  $\beta$  酸化に依存しており、カルニチン欠乏による  $\beta$  酸化効率の低下は心血管死に影響を与えうる。また、敗血症時にはエネルギー需要が増加するが、急性期では糖代謝によるエネルギー産生が主であるのに対し、急性期以降では脂肪酸代謝がエネルギー産生の主となる。カルニチン欠乏による  $\beta$  酸化効率の低下は敗血症による死亡に影響を与えた可能性がある。上記の理由により今回の結果が得られたと考えた。

## 【結 論】

当院外来維持透析患者の 4 年総死亡は糖尿病、年齢と正の相関を認め、 $\beta$  酸化効率である C2/(C16+C18:1)と負の相関を認めた。維持透析患者へのカルニチン投与は  $\beta$  酸化効率を改善させ生命予後を改善させる可能性がある。